

Der Einfluß  
von Butter-, Capryl- und Laurinsäure  
auf die Fettsynthese bei Tauben

von

HEDWIG FORSTER

München 1962



Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München  
Vorstand: Professor Dr. SEITZ

DER EINFLUSS VON BUTTER-, CAPRYL- UND LAURINSÄURE AUF DIE  
FETTSYNTHESE BEI TAUBEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilian- Universität zu München

vorgelegt von

Hedwig Förster aus Schwabach

München 1962



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität München

Berichterstatter: ~~Dr.~~ Dr. V. v. Brand  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz  
Dekan: Prof. Dr. A. Herrmann  
Tag der mündl. Prüfung: 6.11.1962

## Inhaltsverzeichnis

|                           | Seite |
|---------------------------|-------|
| Einleitung . . . . .      | 3     |
| Problemstellung . . . . . | 10    |
| Methodik . . . . .        | 12    |
| Ergebnisse . . . . .      | 16    |
| Diskussion . . . . .      | 29    |
| Zusammenfassung . . . . . | 32    |
| Literatur . . . . .       | 33    |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## E i n l e i t u n g

In den letzten Jahrzehnten erfuhr die naturwissenschaftliche Forschung einen sprunghaften Anstieg. Erst vor einem guten Jahrhundert trennte sich die organische Chemie von der anorganischen als F. WÖHLER 1828 die Harnstoffsynthese gelang. 1861 erhielt in Tübingen FELIX HOPPE-SEYLER den ersten Lehrstuhl der Welt für Physiologische Chemie. Eine lange Reihe berühmter Namen machte die Physiologische Chemie und die Biochemie zu Kernstücken der Medizin und der Wissenschaft an sich.

Eine bedeutende Rolle in der Forschung spielen heute die Isotopen. 1896 beobachtete der französische Wissenschaftler HENRI BECQUEREL, daß Uranverbindungen die photographische Platte schwärzen, die umgebende Luft ionisieren und ZnS im Dunkeln zum Leuchten bringen. Ähnliche Beobachtungen machte bald darauf G. C. SCHMIDT an Thoriumpräparaten. Das Ehepaar CURIE isolierte 1898 das stark radioaktive Polonium und Radium aus Uran. Im gleichen Jahr stellte Sir ERNEST RUTHERFORD fest, daß die von diesen Elementen ausgehende Strahlung nicht einheitlich ist. Er trennte sie entsprechend ihrer Ablenkung im magnetischen Feld in positiv geladene  $\alpha$ -Strahlen, negativ geladene  $\beta$ -Strahlen und ungeladene  $\gamma$ -Strahlen. Die genaueren Untersuchungen dieser Erscheinungen führten dann 1903 RUTHERFORD und SODDY zu der kühnen Hypothese, daß diese drei Strahlenarten ihren Ursprung dem Zerfall der radioaktiven Elemente verdanken.

1869 entdeckten unabhängig voneinander der Russe D. J. MENDELEJEFF und der Deutsche IOTHAR MEYER das periodische System der Elemente. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts fand man mehrfach Elemente, die sich physi-

kalisch bezüglich Lebensdauer und Zerfallsprodukte durchaus verschieden verhielten, chemisch jedoch nicht zu trennen waren. SODDY gab ihnen den Namen "Isotope". 1912 konnte THOMSON dies am Massenspektrographen für das Neon beweisen. In den folgenden Jahren zeigte ASTON in dem von ihm weiter entwickelten Massenspektrographen, daß die Isotopie durchaus keine Einzelerrscheinung ist, sondern daß fast alle Elemente Isotopengemische darstellen. Jetzt konnte man endlich die Unregelmäßigkeiten in den Atomgewichten des Periodensystems erklären. Der Atomkern besteht aus positiv geladenen Protonen, deren Anzahl für die Ordnungszahl verantwortlich ist und ungeladenen Neutronen ungefähr gleicher Masse. Unterschiedliche Zahl von Neutronen bei gleicher Zahl von Protonen kennzeichnet die Isotope, die sich damit im Atomgewicht wesentlich unterscheiden. Die meisten der Isotope sind stabil und nur mit komplizierten Methoden, z. B. mit dem Massenspektrographen, der Diffusionsgeschwindigkeit oder dem auf der Konvektionsströmung beruhenden Clusisschen Isotopentrennrohr zu trennen und nachzuweisen. Bei zu großer Neutronenzahl im Verhältnis zur Protonenzahl kommt es zu einem Zerfall des Atomkerns.  $\alpha$ -Strahler senden Heliumkerne aus, wobei die Ordnungszahl um 2, das Atomgewicht um 4 sinkt.  $\beta$ -Strahler senden Elektronen (negativ geladen) oder Positronen (positiv geladen) aus, dabei steigt oder sinkt die Ordnungszahl um 1, während das Atomgewicht unverändert bleibt. Es entstehen die Isobaren. Die Elektronenstrahlung stammt vom Zerfall eines Neutrons, das dabei in ein Proton übergeht, die Positronen vom Zerfall eines Protons, aus dem ein Neutron entsteht. Als reine Energiestrahlung tritt dabei noch die

$\gamma$ -Strahlung auf, die kurzwelligen Röntgenstrahlen entspricht. Für die Medizin von wesentlicher Bedeutung sind die durch Bestrahlung entstehenden künstlichen Isotope, die meist  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahler sind.(1,2)

Therapeutisch ist von Bedeutung,(3) daß die verschiedenen Strahlen ihre Umgebung ionisieren und diese Ionen ebenfalls zur Wirkung gelangen. Bösartige Tumoren sind als wenig differenziertes Gewebe besonders anfällig, so daß sie stärker geschädigt werden als gesundes Gewebe. Wichtig ist besonders historisch gesehen das Radium, ein  $\gamma$ -Strahler (1570 Jahre Halbwertszeit). Heute verwendet man besonders gerne künstliche Strahler mit niedriger HWZ, deren Einwirkungsdauer kürzer ist und die auf Grund des schnellen Zerfalls bald unwirksam werden.

Die Isotope werden als Salben z. B. bei Oberflächentumoren, als Nadeln zur Spickung parenteral z. B. zur Hyperthyreosetherapie, in Form von Suspensionen und Emulsionen z. B. bei Peritoneal- und Pleuracarcinose verwendet.

Auch in der Diagnostik spielen die strahlenden Isotope eine große Rolle.  $P^{32}$  dient zur Untersuchung des intermediären Phosphorstoffwechsels,  $Na^{24}$  zur Gefäßdiagnostik. Mit  $Fe^{59}$  und  $P^{32}$  markierte Erythrozyten werden zur Bestimmung des Blutvolumens verwendet, der Schilddrüsenstoffwechsel wird mit  $J^{131}$  erforscht,  $P^{32}$  Anreicherungen, besonders in Hirntumoren und oberflächlich unter der Epidermis gelegenen Tumoren spielen eine große Rolle, ebenso  $K^{42}$  und  $Ga^{72}$ .

In der Erforschung der Stoffwechselvorgänge spielt die Markierung eines bestimmten Atoms und das da-

durch mögliche Verfolgen seines Weges durch die Stoffwechselvorgänge eine überragende Rolle. Geschichtlich von Interesse ist das  $D_2O$ , das als erstes stabiles Isotop in genügender Menge für biologische Versuche verfügbar war. Damit arbeiteten vor allem SCHOENHEIMER und RITTENBERG, die den Einbau von  $D_2O$  in das Körperfett nachwiesen.

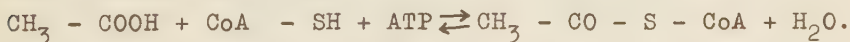
(4) Die zentrale Stellung des C-Atoms im organischen Molekül sichert dessen Bedeutung. Das natürlich vorkommende stabile  $C^{13}$  (1,1 %) ist durch die komplizierte Nachweismethode nur schwer zu verwenden. Ebenfalls sehr ungünstig ist das künstliche  $C^{11}$ , das eine HWZ von nur 20,5 Minuten besitzt. Sehr große Vorteile bietet dagegen die lange HWZ des  $C^{14}$  (5589 Jahre), da man dessen Zerfall vernachlässigen kann.  $C^{14}$  wird hergestellt durch Beschuß von  $N^{14}$  mit langsamen Neutronen, wobei ein Proton herausgeschlagen wird. Dieser Vorgang spielt sich in ähnlicher Weise durch die Höhenstrahlung in den oberen Schichten der Atmosphäre ab. Das  $C^{14}$  zerfällt dann wieder zu seiner Isobare  $N^{14}$ , unter Elektronenemission. Dieses Elektron wird mit dem Zählrohr festgestellt. Die Anzahl der "Counts"/Min. ist ein Maß für den Konzentration an  $C^{14}$  in der untersuchten Verbindung.

Auch für die Erforschung des Fettstoffwechsels bedeutete das  $C^{14}$  einen großen Fortschritt; da erst durch diese "Tracer"substanz der sichere Beweis des Auf- und Abbaues der Fettsäuren aus  $C_2$ -Bruchstücken erfolgen konnte.

FRANZ KNOOP untersuchte 1904 den Abbau von phenyl-substituierten Fettsäuren. DAKIN und FRIEDMANN arbeiteten einige Jahre später erstmalig die  $\beta$ -Oxydation. Dieser Abbauvorgang, der über die  $\alpha$ - $\beta$

ungesättigte und die  $\beta$ -Hydroxysäure zur Ketosäure führt, wurde etwa 40 Jahre später durch die Isotopenmethode exakt bewiesen.

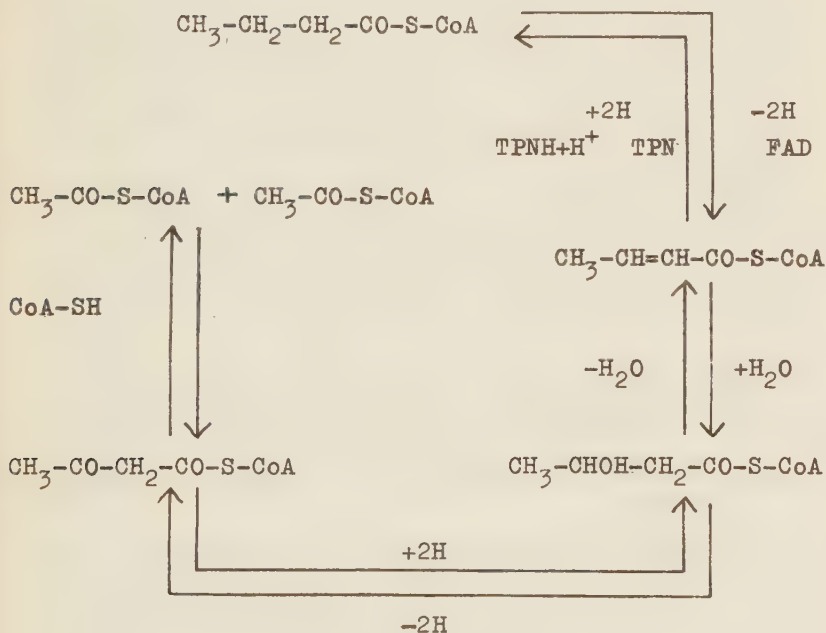
- (5) RITTENBERG und BLOCH verfütterten an Ratten doppelt markierte Essigsäure ( $D_2O$  in der Methylgruppe,  $C^{13}$  in der Carboxylgruppe). Bei der Isolierung der tierischen Fettsäuren fanden sie in der Carboxylgruppe die doppelte Konzentration des C-Isotops im Vergleich zum ganzen Molekül, wie es auch zu erwarten war, wenn die Kondensation der Fettsäuren aus Essigsäurebruchstücken erfolgt. Der Mechanismus der  $\beta$ -Oxydation, der schematisch aufgezeichnet werden soll, ist durch Untersuchungen von F. LYNEN weitgehend aufgeklärt worden. (6) Neu war, daß die Abbauvorgänge reversibel sind, d. h. daß auch der Aufbau der Fettsäuren über  $C_2$ -Bruchstücke erfolgt. Im Körper entsteht Azetat in größerem Umfang aus Pyruvat jedoch als "aktivierete" Essigsäure. Die Essigsäure die dem Stoffwechselsystem zugeführt wird, muß erst durch ein energielieferndes System, das außer ATP noch ein Coferment, das Coenzym A enthält in eine energiereiche "aktivierte" Form übergeführt werden.



Diese aktivierte Essigsäure kann jetzt mit einem zweiten Molekül AcetylCoA unter Bildung von AcetoacetylCoA und freiem CoASH reagieren. Das Ferment für diese Reaktion heißt  $\beta$ -Ketothiolase, da die Umkehrung dieses Vorganges als Thiolylse aufzufassen ist. Die nächste Reaktion katalysiert die  $\beta$ -Hydroxyacyldehydrogenase, wodurch die  $\beta$ -Ketogruppe zur  $\beta$ -Hydroxygruppe reduziert wird.  $H_2$ -Donator für diese Reaktion ist DPNH. Durch das Ferment Crotonase wird vom  $\beta$ -HydroxybutyrylCoA  $H_2O$  abgespalten, es entsteht CrotonylSCoA. Der Aufbau zur aktivierten Buttersäure geschieht nun

in  $\text{TPNH} + \text{H}^+$  abhängiger Reaktion mit Hilfe des "reduzierenden Enzyms", das in Rattenleberhomogenaten nachgewiesen wurde. Bis auf diese letzte Reaktionsstufe ist der Fettsäurezyklus umkehrbar. Die erste Stufe des Abbaues der aktivierten Fettsäuren erfolgt unter Katalyse der Acyldehydrogenase und FAD als  $\text{H}_2$  Akzeptor.

# Schema des Fettsäurezyklus



Aus Taubenleber wurde ein Fermentsystem isoliert, (7) das aus  $\text{C}^{14}$ -Azetat in Gegenwart von  $\text{CO}_2$  über Malonyl-CoA langkettige Fettsäuren aufbaut. Bei anderen Wirbeltieren wurde dieser Mechanismus bis jetzt nicht nachgewiesen.

## P r o b l e m s t e l l u n g

In Fortführung der in Vitro- und in Vivoversuche sollen in dieser Arbeit Untersuchungen über den Einfluß der Verfütterung bestimmter Fettsäuren auf die Fettsynthese bei Tauben geprüft werden. Die Tiere werden 2 Tage (Kurzzeittauben) oder 6 Tage (Langzeittauben) mit Fettsäuren verschiedener Konzentration vorgefüttert. Am Versuchstag werden die Tauben mit  $C^{14}$ -Na-Azetat instilliert. Die Verbrennung des  $C^{14}$ -Azetats im Stoffwechsel wird an Hand des ausgeatmeten  $C^{14}O_2$  in Abhängigkeit von der Zeit bestimmt. Durch Aufarbeitung der Leber wird die Menge des synthetisierten markierten Gesamtfettes in der Leber festgestellt. Außerdem werden die Fette durch Azetonzugabe in einen azetonunlöslichen Niederschlag, der den Phosphorlipoiden entspricht und einen azetonlöslichen Anteil, der vor allen Dingen die Neutralfette enthält, getrennt.

Als Versuchstiere verwendeten wir sowohl für die Normaltaubenversuche ausschließlich mit Weizen ernährte Tiere, als auch für die Versuche mit den gefütterten Tauben nur Tiere in einem sehr guten Ernährungszustand. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die Synthesefähigkeit weitgehend vom Ernährungszustand abhängt. Bei (9) (10) in Vitro-Versuchen konnte die mangelhafte Synthesefähigkeit eines Enzymsystems von schlecht ernährten Tauben durch Zusatz von ATP und TPN wieder gesteigert werden.

Bei den gefütterten Tauben wurde der Einfluß von Butter-, Capryl- und Laurinsäure auf die Fettsynthese untersucht.

(11) Buttersäure (C<sub>4</sub>) (Schmp. -7,9°; Siedep. 162°) ist eine farblose Flüssigkeit von unverdünnt stechendem, verdünnt unangenehm schweißartigem Geruch. Sie ist im Glycerinester der Kuhbutter und als Hexyl- und Octylester in pflanzlichen und tierischen Ölen enthalten. Im freien Zustand ist sie im Muskelsaft, Schweiß und Fäces vorhanden. Bestimmte Bakterienarten können sie aus Stärke, Zucker und Glycerin bilden

Caprylsäure (C<sub>8</sub>) (Schmp. + 16,5°; Siedep. 237°) ist im Glycerin der Kuhbutter enthalten, dann findet sie sich im Kokosöl und als Ester im Wein. Sie ist ein weißes flockiges Pulver von widerlich süßlichem Geruch.

Laurinsäure (C<sub>12</sub>) (Schmp. 43,5°; Siedep. 225°) ist ebenfalls ein flockiges weißes Pulver, sie riecht schwach süßlich und kommt natürlich im Lorbeeröl, im Kokosöl und im Walratt vor.

Die Säuren werden 1 : 20 mit Wasser verdünnt und in den Kropf der Tauben instilliert. Buttersäure ist wasserlöslich, die beiden anderen Säuren wurden mit Twen Emulgator im Homogenisator emulgiert. (12) Da die Fermente nicht fettlöslich sind und nur von der Oberfläche her das Substrat angreifen können, glaubten wir, daß auf diese Weise die Resorption im Darm möglichst vollständig vor sich ging. - Um die 3 Säuren vergleichen zu können, wurde jede in fünf Serien folgender Konzentration verfüttert: 4x60, 4x120, 4x180, 4x300 und 12x60 mg. Außerdem wurde noch eine Serie von Mischtauben untersucht, die mit 4x60+60 mg Butter- und Caprylsäure gefüttert wurde.

## M e t h o d i k

Zu Beginn des Versuches wird jeder Taube eine Lösung von 5 mg Na-Azetat (Carboxyl-C<sup>14</sup>) = 0,007 mC oder 300 000 Imp/Min in den Kropf instilliert. Dann wird sie sofort in einen Stoffwechselkäfig gesetzt (etwa 3,5 l Inhalt), dessen Luftinhalt möglichst CO<sub>2</sub>-frei gehalten wird. Die Ausatemungsluft der Taube wird mit einer Wasserstrahlpumpe über 2 Gefäße mit 20 %iger NaOH abgesaugt, wobei das CO<sub>2</sub> absorbiert wird. Zur feineren Verteilung der Luft dienen 2 Absorptionsfritten. Die ersten 5 Minuten dienen als Anlaufzeit. Nach 15', 30', 60', 90', 120' und 150' wird die NaOH gewechselt.

### Verarbeitung der Leber

Nach 150' wird das Tier geschlachtet, sofort Thorax und Abdomen eröffnet und die Leber herauspräpariert. Diese wird kurz zwischen Eisstückchen abgekühlt, von Bindegewebe und größeren Gefäßen freipräpariert, gewogen, mit der gleichen Menge Aqua dest. versetzt und 2 Minuten lang bei 14000 Umdrehungen homogenisiert. 10 g des Homogenats (= 5 g Leber) werden in einem 1000 ml Rundkolben vorsichtig mit 500 ml Bloorscher Lösung (Äthylalkohol 96 %ig und Äther 3 : 1) unter ständigem Schwenken des Kolbens vermischt. Zur Extraktion der Fette wird eine Stunde bei 70° am Rückflußkühler gekocht. Anschließend wird die Lösung durch ein Filter (Firma Schleicher & Schüll 2043b) abgeseigt. Der Leberrückstand wird mit 200 ml Chloroform und 40 ml Methanol versetzt, nochmals eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht, um die Fette möglichst vollständig aus den Zellverbänden herauszulösen und dann ebenfalls durch das gleiche Filter filtriert. Die Extraktionsflüssigkeit wird bei 50°

abdestilliert, um die Fette isoliert zu erhalten. Danach werden die Fette mit Petroläther aus dem Rundkolben herausgelöst und in ein Meßkölbchen mit Petroläther auf 25 ml aufgefüllt. Diese Lösung enthält die Gesamtfette. Die Messung der Radioaktivität erfolgt nach der direkten Methode, wie sie von ENTENMANN und DAUBEN angegeben wird. Auf ein Aluminiumplättchen von 30 mm Durchmesser und 3 mm Randhöhe, das mit Lenspaper (Josta Klar der Fa. Josta G.m.b.H!) belegt ist, wird 1 ml der Gesamtfettlösung gegossen. Es werden jeweils Doppelbestimmungen gemacht. Die Radioaktivität wird in einem Methandurchflußzählrohr der Fa. Frieske und Hoepfner (3400 V, 100 Blasen/Min., Diskriminatorstellung 10) gemessen. Der erhaltene Wert wird auf Imp/Min für 25 ml umgerechnet.

### Fraktionierung der Fette

Zur Fraktionierung der Gesamtfette in einen azetonunlöslichen Anteil = Phosphorlipide und einen azetonlöslichen, der vor allen Dingen aus Neutralfetten besteht, werden 16 ml der Gesamtfette bis fast zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit 30 ml eiskühlem Azeton solange verrührt, bis sich ein staubfeiner Niederschlag bildet. Zur vollständigen Trennung wird die Azetonlösung 24 Stunden in den Kühlschrank gestellt. Den azetonunlöslichen Niederschlag bilden die Phosphorlipide, den klaren Überstand die Neutralfette und Cholesterine. Durch ein Filter wird der Überstand von den azetonunlöslichen Phosphorlipiden, die nochmals mit Azeton nachgewaschen werden, getrennt. Von den azetonlöslichen Neutralfetten wird das Lösungsmittel im Wasserbad verdampft und die Neutralfette mit Petroläther in ein 10 ml Kölbchen aufgenommen. Die Phosphorlipide werden ebenfalls in Petroläther gelöst

und auf 10 ml aufgefüllt. Die Messung der Radioaktivität erfolgt bei den Fettfraktionen auf die gleiche Weise wie bei den Gesamtfetten. Auch hier werden Doppelbestimmungen ausgeführt. Die Werte werden auf 25 ml umgerechnet.

Je 5 ml der Neutralfett- und der Phosphorlipoidfraktion werden in vorher gewogene Wägeschälchen pipettiert und bei 105° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz aufbewahrt. Aus dem anschließend bestimmten Gewicht der Fette wird die Aktivität/mg Fett errechnet.

#### Bestimmung der CO<sub>2</sub> der Atmungsluft

Zur Bestimmung der in NaOH absorbierten CO<sub>2</sub>, die teils inaktiv, teils C<sup>14</sup>O<sub>2</sub> ist, werden die einzelnen Portionen (15', 30' usw.) mit je 10 ml NH<sub>4</sub>CL (263,6 g/l) bis zum Sieden erhitzt. Nach tropfenweiser Zugabe von heißer 28 %iger BaCl<sub>2</sub>-Lösung kommt es zur praktisch quantitativen Ausfällung der CO<sub>2</sub> als BaCO<sub>3</sub>. Das ausgefällte BaCO<sub>3</sub> der einzelnen Portionen wird durch 2G4 Glasfritten abgesaugt. Nach Aufbewahrung bei 105° zur Gewichtskonstanz werden die einzelnen BaCO<sub>3</sub>-Mengen gewogen. Zur Messung der Radioaktivität wird das BaCO<sub>3</sub> fein zerrieben, in Zaponlack aufgeschwemmt, auf dünne Aluminiumplättchen gegossen (25 mm Durchmesser) und unter Infrarotlicht getrocknet. Es wird versucht die Plättchen möglichst dünn zu gießen, da die Selbstabsorption mit steigender Schichtdicke stark ansteigt. Das Gewicht der aufgegossenen BaCO<sub>3</sub>-Menge wird bestimmt und die Belegung/cm<sup>2</sup> errechnet. Die Radioaktivität wird mit einem Geiger-Müllerzählrohr der Firma Frieske & Hoepfner gemessen. Die auf den Plättchen vorhandene Aktivität ist wegen der Selbstabsorption größer als die gemessene. Sie wird daher nach den (4)

von YANKWICH u. a. gegebenen Werten auf die tatsächliche Radioaktivität umgerechnet. Der endgültige Wert entspricht einem Plättchen, dessen Schichtdicke gegen 0 geht. Ziel dieser Berechnung ist die Bestimmung der Gesamtaktivität, d. h. die Erfassung der gesamten radioaktiven  $\text{CO}_2$ -Menge, die pro Zeiteinheit ausgeatmet wird.

Für die Carbonate und Gesamtcarbonate, die Gesamtfette, Phosphorlipide und Neutralfette wurden die Mittelwerte und die Streuung bestimmt. Dieser Parameter ist ein Maß für die Abweichung der einzelnen Werte vom Mittelwert (25).

## E r g e b n i s s e

Stoffwechsel: Die Ausscheidung an radioaktivem  $\text{CO}_2$  ist ein Maß für die Geschwindigkeit des Azetatumsatzes im Organismus. Die  $\text{CO}_2$ -Kurve der ungefütterten Tauben zeigt einen flachen Anstieg zu einem nicht übermäßig ausgeprägtem Maximum zwischen 60' und 90'.

Demgegenüber kommt es bei allen mit Fettsäuren vorgefütterten Tauben zu einer deutlichen Erhöhung der radioaktiven  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung, d. h. zu einer Erhöhung des Azetatumsatzes (Tabelle 1 und 2).

Für Buttersäure liegen die Werte für die Konzentration 4x120 mg, 4x180 mg und 12x60 mg so dicht beisammen, daß ein deutlicher Unterschied nicht zu erkennen ist. Für 4x60 mg ist die Steigerung deutlich geringer, dagegen kommt es zu einer Erhöhung des Maximums auf fast den dreifachen Wert bei 4x300 mg. Auch die Flächen unter den Kurven sind gegenüber der Normalkurve deutlich vergrößert und für 4x300 mg annähernd verdoppelt.

Caprylsäure: Bei der Caprylsäure kommt es ebenfalls zu einer deutlichen  $\text{CO}_2$ -Ausscheidungssteigerung. Die Kurven sind stumpfer und die Maxima liegen tiefer. Die Flächen unter den Kurven entsprechen dennoch in etwa denen der Buttersäure. Den höchsten Wert erreicht auch hier die Konzentration 4x300 mg.

Bei der Laurinsäure ist die Stoffwechselsteigerung wesentlich geringer, jedoch liegen die Kurven auch hier deutlich über der Kurve der Normaltaube. Die höchste Stoffwechselsteigerung ergibt die Konzentration 4x300 mg.

Die Werte für die Capryl-Buttersäuremischtaube sind ebenfalls deutlich erhöht.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß ein deutlicher Unterschied zwischen Capryl- und Buttersäure in ihrem Einfluß auf den Azetatomsatz nicht besteht, die Stoffwechselsteigerung für Laurinsäure ist aber offensichtlich wesentlich geringer.

Einfluß auf die Fettsynthese: Bei den Fetten erfolgt eine Auftrennung in Neutralfette und Phosphorlipide (Tabelle 3). Die Aktivität der Phosphorlipide verhält sich so unterschiedlich, daß eine deutliche Beeinflussung durch die Fütterung mit verschiedenen Fettsäurekonzentrationen nicht abgeleitet werden kann. Sie ist in einigen Fällen im Verhältnis zu den Normaltauben erhöht, in anderen erniedrigt. Dagegen ist der gewichtsmäßige Anteil der Phosphorlipide in allen Fällen deutlich erhöht (Tabelle 4). Der gewichtsmäßige Anteil der Neutralfette bleibt in etwa gleich. In allen Fällen kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Radioaktivität der Neutralfette, die von uns als Fettsynthesehemmung gedeutet wurde. Die Radioaktivitätsminde- rung ist im Bereich einer biologischen Schwankungs- breite direkt abhängig von der Konzentration; sie nimmt bei Erhöhung der Konzentration zu. Sie ist am deutlichsten bei der Butter- und der Caprylsäure. Ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Fettsäuren besteht nicht. Dagegen wirkt die Laurinsäure offensichtlich weniger hemmend auf die Fettsynthese. Ihre Einzelwerte liegen in allen Fällen unter den entsprechenden der beiden anderen verfütterten Fettsäuren. Die Langzeitversuche nehmen mit Ausnahme der Caprylsäure eine Stellung ein, die etwa der kurzzeitigen Verfütterung der in 12 Portionen verfütterten Fettsäuregesamtmenge entspricht. Die Capryl- und Buttersäuremischverfütterung führt zu einer weit stärkeren Hemmung

als zu erwarten gewesen wäre. - Die Aktivität der Gesamtfette ist bei den gefütterten Tauben in allen Fällen erniedrigt, jedoch läßt sich keine eindeutige Beziehung zur Konzentration der verfütterten Fettsäuren ableiten. Die Werte für die Gesamtfette setzen sich aus den Werten für die Phosphorlipide und Neutralfette zusammen. Da aber der gewichtsmäßige Anteil der Phosphorlipide erhöht ist bei gleichzeitiger starker Schwankung ihrer Aktivität und außerdem die Aktivität der Neutralfette erniedrigt ist bei gleichbleibenden, jedoch stark schwankendem Gewicht derselben, kann die Bestimmung der Aktivität der Gesamtfette nur verzerrte und unklare Werte ergeben. Man kann aus der Betrachtung ihrer Werte nur eine Hemmung der Fettsynthese ableiten, ohne genauere Aussagen machen zu können.

Bei allen Versuchen wurde der Quotient Aktivität der Phosphorlipide : Aktivität der Neutralfette errechnet. Er beträgt bei den Normaltauben  $1 : 0,804$ . Bei den gefütterten Tauben kommt es durch die Erniedrigung der Radioaktivität der Neutralfette und durch die etwa gleichbleibenden Werte der Phosphorlipide zur Erhöhung über  $1 : 1$ . Zusätzlich wurden noch die spezifischen Aktivitäten bestimmt, d. h. das Verhältnis Aktivität/mg Neutralfette : Aktivität/mg Phosphorlipide. Die Aktivität/mg Neutralfette wird gleich 1 gesetzt. Bei den Normaltauben beträgt das Verhältnis  $1 : 0,776$ , während wir es bei allen vorgefütterten Tauben auf über  $1 : 1$  erhöht fanden (Tabelle 5). Eine direkte Abhängigkeit von der Konzentration der verfütterten Fettsäuren läßt sich aus den gleichen Gründen wie für die Gesamtfette angeben, nicht stellen (stark schwankende Aktivität der Phosphorlipide bei gleichbleibendem Gewicht und Verminderung der Aktivität der Neutralfette bei ungefähr gleichem, aber stark schwankendem Gewicht).

Die quadratische Streuung  $s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n}}$

wurde bei den Carbonaten und bei den Fetten errechnet, um die mittlere Fehlerbreite zu bestimmen. Sie ist am größten bei der Radioaktivität der Carbonate für 15'. Offensichtlich nimmt die quadratische Streuung mit der Dauer des Versuches ab. Die Versuchsreihe mit den günstigsten Streuungswerten ist die der Normaltaube. - Die quadratische Streuung der Fette zeigt nur eine geringe Abweichung der Werte vom Mittelwert an.

Radioaktivität der Karbonate, gem. als Imp/Min., die nach 15', 30', 60', 90', 120', und 150' Versuchsdauer bestimmt wurden. ( $n$  = Zahl der Versuche,  $s = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{n}}$  die quadratische Streuung)

| Fettsäure              | n | 15'    | 30'    | 60'    | 90'     | 120'   | 150'   | $s/15'$ | $s/30'$ | $s/60'$ | $s/90'$ | $s/120'$ | $s/150'$ |
|------------------------|---|--------|--------|--------|---------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|
| Normalt.               | 6 | 12.300 | 24.300 | 49.500 | 51.100  | 36.200 | 30.100 | 42%     | 13,4%   | 19,2%   | 9,2%    | 12,4%    | 15,5%    |
| Buttersäure            |   |        |        |        |         |        |        |         |         |         |         |          |          |
| 4x60 mg                | 4 | 3.300  | 14.300 | 50.300 | 74.400  | 62.400 | 30.100 | 90,1    | 30,7    | 27,1    | 14,1    | 8,9      | 32,6     |
| 4x120mg                | 3 | 19.100 | 29.100 | 67.900 | 109.700 | 62.100 | 32.900 | 44,9    | 5,2     | 20,3    | 7,4     | 15,1     | 19,6     |
| 4x180mg                | 3 | 5.400  | 12.200 | 61.100 | 121.000 | 64.800 | 38.000 | 47,6    | 9,7     | 30,6    | 23,5    | 24,7     | 27,6     |
| 4x300mg                | 3 | 5.700  | 26.300 | 38.000 | 153.000 | 73.900 | 48.500 | 31,0    | 8,5     | 27,6    | 11,8    | 17,6     | 18,9     |
| 12x60mg                | 3 | 12.500 | 23.900 | 49.200 | 94.300  | 56.000 | 30.300 | 19,2    | 24,7    | 44,6    | 35,3    | 29,8     | 41,3     |
| Caprylsäure            |   |        |        |        |         |        |        |         |         |         |         |          |          |
| 4x60 mg                | 4 | 15.200 | 21.800 | 47.900 | 91.500  | 66.800 | 42.200 | 40,6    | 40,8    | 10,4    | 18,8    | 24,0     | 24,3     |
| 4x120mg                | 3 | 14.700 | 36.500 | 83.000 | 89.900  | 63.200 | 38.100 | 53,3    | 60,6    | 31,3    | 27,4    | 21,2     | 27,9     |
| 4x180mg                | 3 | 14.600 | 30.600 | 69.300 | 113.600 | 67.100 | 34.500 | 21,8    | 30,7    | 9,6     | 8,8     | 25,2     | 16,1     |
| 4x300mg                | 3 | 49.000 | 67.900 | 93.900 | 126.000 | 58.800 | 47.900 | 37,6    | 21,6    | 18,2    | 14,8    | 5,6      | 24,5     |
| 12x60mg                | 3 | 10.400 | 19.100 | 74-100 | 82.500  | 50.600 | 26.200 | 65,0    | 21,8    | 7,0     | 23,1    | 25,4     | 39,4     |
| Laurinsäure            |   |        |        |        |         |        |        |         |         |         |         |          |          |
| 4x60 mg                | 3 | 15.800 | 27.600 | 55.200 | 69.500  | 45.800 | 33.500 | 51,3    | 47,5    | 12,7    | 16,7    | 15,4     | 15,8     |
| 4x120mg                | 3 | 16.000 | 37.300 | 62.600 | 83.200  | 54.500 | 41.200 | 62,4    | 49,7    | 8,9     | 9,9     | 10,1     | 7,0      |
| 4x180mg                | 3 | 21.200 | 46.900 | 56.700 | 66.500  | 40.800 | 35.500 | 31,1    | 6,2     | 8,4     | 3,3     | 9,5      | 9,8      |
| 4x300mg                | 3 | 15.900 | 44.800 | 74.000 | 107.300 | 73.300 | 45.700 | 59,4    | 25,2    | 25,8    | 7,1     | 15,1     | 31,8     |
| 12x60mg                | 3 | 19.100 | 34.100 | 51.600 | 62.800  | 39.900 | 31.700 | 22,7    | 11,4    | 3,5     | 3,2     | 11,2     | 14,7     |
| Capryl und Buttersäure |   |        |        |        |         |        |        |         |         |         |         |          |          |
| 4x(60+60)mg            | 3 | 25.100 | 56.000 | 95.200 | 82.200  | 61.700 | 47.400 | 35,6    | 26,6    | 17,1    | 12,0    | 20,0     | 46,1     |

Radioaktivität der Gesamtkarbonate, gemessen als Imp/Min. Gesamtkarbonate R = die Gesamte, nach den einzelnen Zeitabschnitten ausgediehene Karbonatmenge (J = quadratische Streuung. n = Zahl der Versuche)

| Fettsäure              | n | 15'    | 30'     | 60'     | 90'     | 120'    | 150'    | J/15' | J/30' | J/60' | J/90' | J/120' | J/150' |
|------------------------|---|--------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| Normalt.               |   | 12.300 | 36.600  | 82.800  | 133.900 | 170.200 | 200.200 | 42,0% | 18,7% | 16,5% | 9,8%  | 8,7%   | 7,0%   |
| Buttersäure            |   |        |         |         |         |         |         |       |       |       |       |        |        |
| 4 x 60mg               |   | 3.300  | 28.000  | 78.400  | 152.700 | 211.800 | 242.000 | 90,1  | 40,7  | 17,5  | 16,1  | 41,4   | 14,0   |
| 4 x 120mg              |   | 19.100 | 48.200  | 154.800 | 225.800 | 287.900 | 320.800 | 44,9  | 35,1  | 5,1   | 3,7   | 6,0    | 6,3    |
| 4 x 180mg              |   | 5.500  | 17.700  | 78.800  | 200.000 | 265.000 | 303.300 | 47,6  | 15,9  | 21,8  | 20,9  | 12,9   | 12,4   |
| 4 x 300mg              |   | 5.700  | 32.100  | 139.800 | 293.000 | 377.000 | 415.000 | 31,0  | 12,2  | 24,0  | 23,3  | 21,6   | 20,7   |
| 12 x 60mg              |   | 12.500 | 36.500  | 85.600  | 179.900 | 235.000 | 266.300 | 19,2  | 22,3  | 34,4  | 12,6  | 14,5   | 16,8   |
| Caprylsäure            |   |        |         |         |         |         |         |       |       |       |       |        |        |
| 4 x 60mg               |   | 15.200 | 36.900  | 84.900  | 176.400 | 243.100 | 284.400 | 40,6  | 40,7  | 23,4  | 20,2  | 18,8   | 15,3   |
| 4 x 120mg              |   | 14.700 | 51.000  | 134.000 | 223.100 | 287.200 | 325.300 | 53,7  | 65,9  | 63,7  | 35,4  | 29,1   | 26,2   |
| 4 x 180mg              |   | 14.600 | 45.300  | 114.600 | 228.100 | 295.300 | 329.700 | 21,8  | 26,1  | 7,5   | 6,1   | 4,8    | 5,9    |
| 4 x 300mg              |   | 49.000 | 116.900 | 201.900 | 329.900 | 388.800 | 436.600 | 37,6  | 29,0  | 23,7  | 14,7  | 13,1   | 14,4   |
| 12 x 60mg              |   | 10.400 | 29.500  | 103.600 | 186.100 | 236.800 | 263.000 | 65,1  | 34,8  | 13,9  | 17,8  | 18,2   | 20,0   |
| Laurinsäure            |   |        |         |         |         |         |         |       |       |       |       |        |        |
| 4 x 60mg               |   | 15.800 | 43.400  | 78.200  | 168.000 | 213.800 | 247.000 | 51,3  | 57,3  | 45,0  | 23,2  | 22,9   | 20,7   |
| 4 x 120mg              |   | 16.000 | 53.300  | 116.000 | 199.200 | 254.100 | 295.000 | 62,4  | 6,7   | 10,7  | 10,1  | 8,9    | 8,1    |
| 4 x 180mg              |   | 21.200 | 68.200  | 124.900 | 191.500 | 232.000 | 267.900 | 31,1  | 13,9  | 10,9  | 8,5   | 5,3    | 1,3    |
| 4 x 300mg              |   | 15.900 | 60.700  | 134.700 | 242.100 | 315.400 | 361.100 | 59,4  | 34,1  | 25,8  | 11,3  | 12,2   | 14,6   |
| 12 x 60mg              |   | 19.100 | 53.200  | 104.700 | 167.500 | 207.400 | 241.200 | 22,7  | 14,4  | 4,4   | 5,8   | 3,4    | 2,5    |
| Capryl- u. Buttersäure |   |        |         |         |         |         |         |       |       |       |       |        |        |
| 4 x (60+60)mg          |   | 25.100 | 81.100  | 176.200 | 258.500 | 320.100 | 376.500 | 35,6  | 17,2  | 17,1  | 12,2  | 12,9   | 16,2   |

Tabelle 2

Radioaktivität der Gesamtfette, der Phosphorlipoide und der Neutralfette, (gem. als Imp/Min) bezogen auf 25ml Fettfraktion. Es ist jeweils nur das arithmetische Mittel der einzelnen Versuchsserien angegeben.  $s$  bedeutet die quadratische Streuung  $s = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{n}}$  (n= Zahl der Versuche, G= G-fette, P = Phosphorlipoide, N = Neutralfette.)

| Fettsäure              | n | G       | P      | N      | s/G   | s/P   | s/N   | N:P     | s/N:P |
|------------------------|---|---------|--------|--------|-------|-------|-------|---------|-------|
| Normaltauben           | 6 | 102.000 | 42.600 | 54.000 | 14,2% | 19,8% | 19,3% | 1:0,804 | 20,3% |
| Buttersäure            |   |         |        |        |       |       |       |         |       |
| 4 x 60 mg              | 4 | 73.700  | 52.100 | 23.100 | 3,1%  | 5,1%  | 12,9% | 1:2,284 | 12,8% |
| 4 x 120 mg             | 3 | 75.700  | 49.000 | 25.400 | 2,9%  | 3,0%  | 8,9%  | 1:2,089 | 5,7%  |
| 4 x 180 mg             | 3 | 54.600  | 38.000 | 15.800 | 10,2% | 13,3% | 12,3% | 1:2,453 | 24,4% |
| 4 x 300mg              | 3 | 65.400  | 42.900 | 15.000 | 25,8% | 23,6% | 29,5% | 1:2,907 | 7,1%  |
| 12 x 60 mg             | 3 | 56.400  | 35.100 | 20.700 | 3,9%  | 9,1%  | 11,6% | 1:1,722 | 17,6% |
| Caprylsäure            |   |         |        |        |       |       |       |         |       |
| 4 x 60 mg              | 4 | 79.400  | 51.000 | 20.900 | 11,8% | 13,9% | 35,8% | 1:2,437 | 15,3% |
| 4 x 120 mg             | 3 | 66.900  | 32.800 | 22.900 | 38,8% | 23,6% | 40,3% | 1:1,468 | 10,0% |
| 4 x 180 mg             | 3 | 67.000  | 41.500 | 16.900 | 13,2% | 28,9% | 34,9% | 1:2,541 | 19,3% |
| 4 x 300mg              | 3 | 61.400  | 44.900 | 14.000 | 2,6%  | 5,8%  | 4,4%  | 1:3,201 | 3,4%  |
| 12 x 60 mg             | 3 | 88.600  | 54.400 | 28.600 | 4,3%  | 7,2%  | 11,6% | 1:1,908 | 4,5%  |
| Laurinsäure            |   |         |        |        |       |       |       |         |       |
| 4 x 60 mg              | 3 | 98.800  | 49.400 | 42.900 | 14,4% | 7,6%  | 18,6% | 1:1,159 | 8,5%  |
| 4 x 120mg              | 3 | 93.100  | 49.700 | 36.400 | 14,5% | 8,3%  | 8,5%  | 1:1,360 | 13,4% |
| 4 x 180 mg             | 3 | 93.300  | 46.700 | 35.700 | 10,5% | 4,8%  | 4,5%  | 1:1,314 | 5,9%  |
| 4 x 300 mg             | 3 | 77.200  | 41.500 | 32.600 | 10,5% | 15,6% | 13,6% | 1:1,270 | 2,0%  |
| 12 x 60 mg             | 3 | 93.900  | 52.200 | 34.100 | 7,3%  | 14,1% | 7,0%  | 1:1,513 | 17,9% |
| Capryl- u. Buttersäure |   |         |        |        |       |       |       |         |       |
| 4x(60+60) mg           | 3 | 62.300  | 40.000 | 12.400 | 10,3% | 5,1%  | 8,2%  | 1:3,249 | 7,2%  |

Tabelle 4

Trockensubstanzgewichte der Phosphorliroide und Neutralfette in mg pro ml Fettfraktion. (n = Zahl der Versuche)

| <u>verfütterte Säure</u> | <u>n</u> | <u>P'lGewicht</u> | <u>NF Gewicht</u> |
|--------------------------|----------|-------------------|-------------------|
| Normaltauben             | 6        | 7,6               | 9,2               |
| Buttersäure 4x 60mg      | 4        | 12,5              | 8,0               |
| 4x120mg                  | 3        | 10,1              | 6,2               |
| 4x180mg                  | 3        | 11,5              | 9,4               |
| 4x300mg                  | 3        | 13,0              | 9,3               |
| 12x 60mg                 | 3        | 12,1              | 8,2               |
| Caprylsäure 4x 60mg      | 4        | 11,2              | 8,2               |
| 4x120mg                  | 3        | 10,4              | 9,5               |
| 4x180mg                  | 3        | 11,9              | 9,3               |
| 4x300mg                  | 3        | 13,7              | 9,8               |
| 12x 60mg                 | 3        | 12,3              | 8,9               |
| Laurinsäure 4x 60mg      | 3        | 15,0              | 11,7              |
| 4x120mg                  | 3        | 11,6              | 8,9               |
| 4x180mg                  | 3        | 12,3              | 11,3              |
| 4x300mg                  | 3        | 13,2              | 9,0               |
| 12x 60mg                 | 3        | 12,6              | 10,4              |
| Capryl u. Buttersäure    | 3        | 11,3              | 7,2               |
| 4x(60+60)mg              |          |                   |                   |

Tabelle 5

Mittelwerte der Radioaktivitäten der Phosphorlipide und der Neutralfet  
pro mg Trockensubstanz und die Werte der spez. Aktivitäten.  
 (n = Zahl der Versuche)

| verfütterte Säure                    | n         | Akt. P/mg | Akt. N/mg | spez. Akt. N:P |         |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|---------|
| Normaltauben                         | 6         | 257       | 340       | 1:0,776        |         |
| Buttersäure                          | 4 x 60mg  | 4         | 221       | 126            | 1:1,869 |
|                                      | 4 x 120mg | 3         | 187       | 147            | 1:1,339 |
|                                      | 4 x 180mg | 3         | 240       | 158            | 1:1,912 |
|                                      | 4 x 300mg | 3         | 210       | 198            | 1:1,006 |
|                                      | 12 x 60mg | 3         | 233       | 126            | 1:1,882 |
| Caprylsäure                          | 4 x 60mg  | 4         | 302       | 185            | 1:1,828 |
|                                      | 4 x 120mg | 3         | 223       | 165            | 1:1,345 |
|                                      | 4 x 180mg | 3         | 221       | 117            | 1:1,847 |
|                                      | 4 x 300mg | 3         | 220       | 97             | 1:2,289 |
|                                      | 12 x 60mg | 3         | 294       | 221            | 1:1,368 |
| Laurinsäure                          | 4 x 60mg  | 3         | 232       | 212            | 1:1,098 |
|                                      | 4 x 120mg | 3         | 249       | 218            | 1:1,141 |
|                                      | 4 x 180mg | 3         | 295       | 236            | 1:1,245 |
|                                      | 4 x 300mg | 3         | 218       | 195            | 1:1,117 |
|                                      | 12 x 60mg | 3         | 253       | 186            | 1:1,386 |
| Capryl u. Buttersäure<br>(4x60+60)mg | 3         | 233       | 113       | 1:2,121        |         |

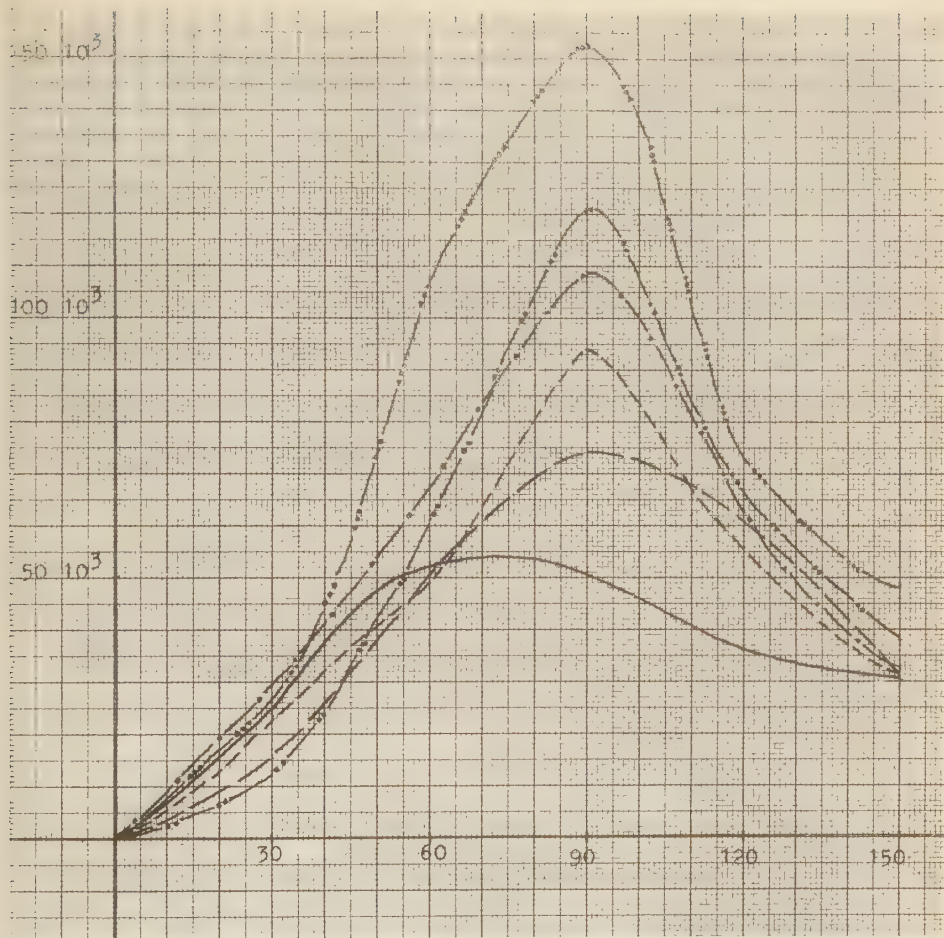


Abb.1

$C^{14}O_2$ -Ausscheidung in Abhängigkeit von der Zeit bei  
Verfütterung von Buttersäure.

|                                 |                         |
|---------------------------------|-------------------------|
| Normaltauben:                   | _____                   |
| Vorfütterung: $4 \times 60$ mg  | -----                   |
| Vorfütterung: $4 \times 120$ mg | - . - . - . - . - . - . |
| Vorfütterung: $4 \times 180$ mg | --- " --- " --- " ---   |
| Vorfütterung: $4 \times 300$ mg | --- . . . . .           |
| Vorfütterung: $12 \times 60$ mg | - - - - -               |



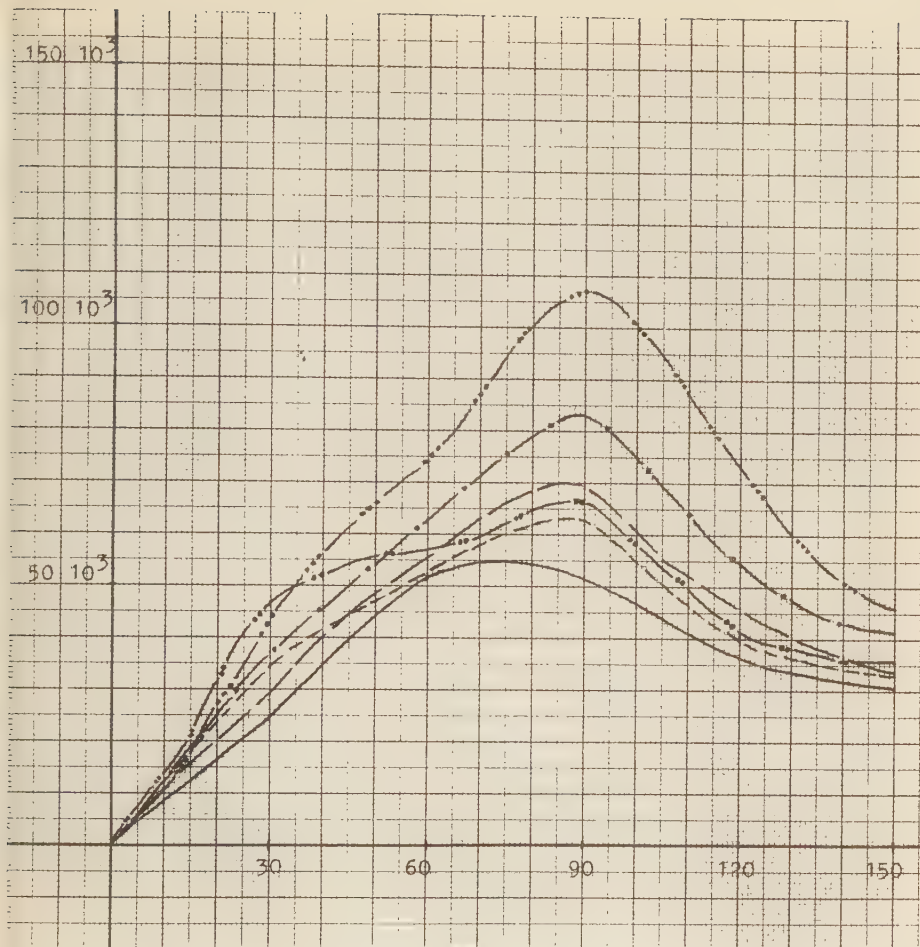


Abb.3

$C^{14}O_2$ -Ausscheidung in Abhängigkeit von der Zeit bei  
Verfütterung von Laurinsäure.

|                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| Normaltauben:            | —————             |
| Vorfütterung: 4 × 60 mg  | — — — — —         |
| Vorfütterung: 4 × 120 mg | — · — · — · — · — |
| Vorfütterung: 4 × 180 mg | — · — · — · — · — |
| Vorfütterung: 4 × 300 mg | — · — · — · — · — |
| Vorfütterung: 12 × 60 mg | - - - - -         |

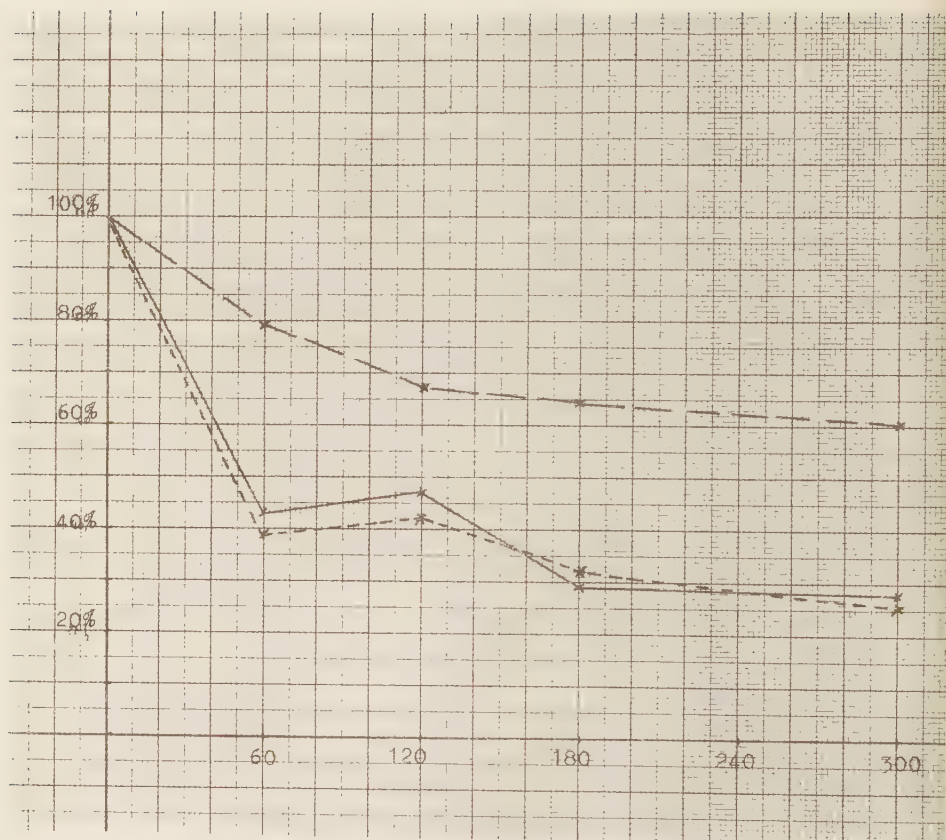


Abb.4

Die Veränderung der Neutralfettsynthese (in% der Norm)  
nach 4-maliger Verfütterung von Buttersäure, Caprylsäure  
und Laurinsäure in verschiedenen Konzentrationen.

Buttersäure: \_\_\_\_\_  
Caprylsäure: - - - - -  
Laurinsäure: - . - . - . -

## D i s k u s s i o n

Um möglichst gleichartige Ergebnisse zu bekommen, verwendeten wir in Einklang mit den Ergebnissen von V. v. BRAND (9, 10) nur gutgenährte Tiere. Durch die Untersuchungen von KNOOP (13) und später vor allen Dingen von LYNEN (6) (14-16) und auch noch anderer Untersucher (17-21) wurde die zentrale Rolle des Azetats im Fettstoffwechsel erkannt. Nachdem RITTENBERG und BLOCH (22) auch eine Fettsynthese aus Azetat feststellen konnten, fühlten wir uns berechtigt, markiertes Azetat als Indikator für den Fettstoffwechsel zu verwenden. Auf die Untersuchungen von CAVANAGH und STANLEY (23) gestützt, die eine fast selektive Speicherung der verfütterten Fettsäuren in der Leber feststellten, untersuchten wir die Leberlipide. In den technischen Einzelheiten stützt sich unsere Arbeit wiederum in erster Linie auf eine Arbeit V. v. BRANDS (21) und bildet eine Fortsetzung derselben. Unsere Werte für die Normaltauben entsprechen in etwa den dort angeführten. Nach BERNHARD (24) ist die Zusammensetzung des Körperfettes unabhängig von der Art des Nahrungsfettes. Es wäre also möglich, daß die zugeführten Fettsäuren im Organismus über Azetat in körpereigenes Fett umgebaut, oder wenigstens teilweise als "Rumpf" verwendet werden. - Die von uns vorgenommene Fettsäurefütterung der Tauben stellt ein zusätzliches Fettsäureangebot dar, da die normale Weizennahrung weitergeführt wird. Dieses zusätzliche Fettsäureangebot wirkt sich vor allem in den Phosphorlipoiden aus, die ja unter Umständen (12) als Transportform der Fettsäuren betrachtet werden können und führt zu einer deutlichen gewichtsmäßigen Erhöhung derselben. Wegen des hohen Angebotes niederkettiger

Fettsäuren kommt es zu einer Verminderung des Abbaus und Umbaus der hochkettigen Fettsäuren; das körpereigene Fett wird daher nur in geringerem Maße in den Fettstoffwechsel einbezogen. Diese Tatsache drückt sich aus in der von uns beobachteten Verminderung der Radioaktivität der Leberneutralfette bei gleichbleibendem Gewicht.

Nach in vitro Versuchen von V. v. BRAND (10) ist die Verwendung von Buttersäure und Caprylsäure als unmittelbarer Grundbaustein für die Synthese hochkettiger Fettsäuren unwahrscheinlich. Es kommt zu keiner Anreicherung im Organismus, da nach dem Massenwirkungsgesetz ein Abbau in Azetat stattfindet. Das vermehrte Azetatangebot wird wiederum nach dem Massenwirkungsgesetz veratmet oder zur Neusynthese von körpereigenen Fettsäuren verwendet.

Die deutlich geringere Verminderung der Radioaktivität, d. h. des Einbaus radioaktiv markierten Azetats in höhere Fettsäuren bei Laurinsäurefütterung könnte darauf beruhen, daß die Laurinsäure als "Rumpf verwendet und im Organismus ähnlich den körpereigenen Fettsäuren behandelt wird, denen sie auf Grund ihres Molekulargewichtes und ihrer Struktur näher kommt als die niedermolekularen Butter- und Caprylsäure. Auch hier bleibt die gewichtsmäßige Erhöhung der Phosphorlipide gegenüber den Normaltauben erhalten, während die Gewichte der Neutralfette ebenfalls nicht erhöht sind. Als Ausdruck für die verminderte Verbrennung des radioaktiven Azetats sind bei den Laurinsäureversuchen auch die Kurven für die  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung flacher.

Die Betrachtung der Gesamtfette und des Verhältnisses der Neutralfette zu den Phosphorlipoiden war in der Arbeit von V. v. BRAND (21) über die Normalfettsynthese

von wesentlicher Bedeutung, weil es galt, die grundsätzlichen Werte des Einbaus von radioaktiv markiertem Azetat in die Fette festzustellen. Bei den Fütterungsversuchen verliert sie an Gewicht aus den bereits unter "Ergebnisse" angeführten Gründen. Die Summe der Aktivität der Phosphorlipoide und der Neutralfette ergibt in jeder Versuchsreihe ungefähr den Wert der Aktivität der Gesamtfette. Fehlerquellen bieten Substanzverluste bei der Aufarbeitung und geringe Schwankungen des Meßgerätes. Das Gewicht der Gesamtfette konnte aus technischen Gründen nicht festgestellt werden. Die Summe aus den Gewichten/ml der Phosphorlipoide und Neutralfette in mg müßte aber das Gewicht der Gesamtfette ergeben. Das bedeutet, daß die Gewichte der Gesamtfette bei allen Fütterungsversuchen auf Grund der Erhöhung der Gewichte der Phosphorlipoide und der etwa gleichbleibenden Gewichte der Neutralfette erhöht sind. Durch diesen Gewichtsfaktor, die stark schwankende Aktivität der Phosphorlipoide und die verringerte Aktivität der Neutralfette verliert die Diskussion der gemessenen radioaktiven Werte der Gesamtfette bei den Fütterungsversuchen an Gewicht.

Die erhöhte Ausscheidung an  $\text{CO}_2$  wird bedingt durch die erhöhte Fettverbrennung, deren Ursache wiederum die erhöhte Fettsäurezufuhr und die relativ verminderte Verwendung von Azetat zum Fettsäureaufbau ist. Die Lage des Maximums der  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung zwischen 60' und 90' bleibt bei den Fütterungstauben erhalten, da es wohl in erster Linie von der Resorption des Azetats im Darm abhängig ist. Die angeführten Ergebnisse und Folgerungen lassen auch eine Abhängigkeit von der Konzentration als wahrscheinlich erscheinen.

## Z u s a m m e n f a s s u n g

Wir untersuchten den Einfluß von Butter-, Capryl- und Laurinsäure auf den Fettstoffwechsel. Wir fanden eine erhöhte Ausscheidung von radioaktivem  $\text{CO}_2$ , besonders bei Butter- und Caprylsäure. Bei Laurinsäure ist die radioaktive  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung eindeutig geringer, bei allen 3 Säuren ist sie jedoch in etwa von der Konzentration abhängig. Die Radioaktivität der Neutralfette war bei allen Versuchsserien der Butter- und Caprylsäure vermindert, weniger stark bei der Laurinsäure. Wir fanden, daß bei allen 3 Säuren die Gewichtsmenge der Neutralfette etwa gleich blieb. Wir deuten dies als eine Verminderung des Fettsäurestoffwechsels zu Gunsten der Fettsäureverbrennung dieser niederkettigen und im Organismus zur Synthese wenig verwendeten Bruchstücke. Die höherkettige Laurinsäure wird dagegen wahrscheinlich auch als "Rumpf" verwendet, d. h. es werden wieder vermehrt andere Fettsäuren verbrannt und umgebaut, es wird wieder mehr Azetat zur Synthese verwendet, das bedeutet, daß die Ausscheidung von radioaktivem  $\text{CO}_2$  zurückgeht. Gleichzeitig mit der erhöhten Fettverbrennung und dem erhöhten Fettstoffwechsel kommt es zu einer gewichtsmäßigen Vermehrung der Phosphorlipide, die ja die Transportform der Fettsäuren darstellen. Für diese Hypothese spricht, daß die Aktivität der Phosphorlipide nicht verändert oder vermindert ist.

## L i t e r a t u r

- 1.) Finkelburg, W. Einführung in die Atomphysik;  
Berlin - Göttingen - Heidelberg 35, (1956)
- 2.) Hollemann, F.A. und F. Wiberg  
Lehrbuch d. anorg. Chemie;  
Berlin W35, 555 (1956)
- 3.) Hellner, H., R. Nissen und K. Vosschulte  
Lehrbuch d. Chir.;  
Stuttgart 95 (1958)
- 4.) Calvin, M., C. Heidelberger, B. M. Tolbert  
and P. E. Yankwich  
Isotopik Carbon;  
New York (1959)
- 5.) Rittenberg, D. and K. Bloch  
J. biol. Chem. 160, 417  
(1945)
- 6.) Seubert, W., G. Greull u. F. Lynen  
Angewandte Chem. 69, 359 (1957)
- 7.) Gibson, B. u. Mitarb.  
J. Am. Chem. Soc. 2908 (1958)
- 8.) Entenmann, C., S.R. Lerner, J. L. Chaikoff and  
W. G. Dauben  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med.  
70, 346 (1949)
- 9.) Brand, v. V. und W. Seitz  
Klin. Wsch. 36, 87 (1958)
- 10.) Seitz, W. und V. v. Brand  
Z. ges. Inn.Med. 13, 764 (1958)
- 11.) Karrer, P.  
Lehrbuch der org. Chemie  
Leipzig 212 (1959)
- 12.) Edlbacher, S. und F. Leuthart  
Lehrbuch der physiol. Chemie  
Berlin W 35, 366 (1959)
- 13.) Knoop, F.  
Beitr.Chem.Physiol.Path. 6,  
150 (1904)
- 14.) Lynen, F.  
Z. angew. Chem. 67, 463 (1955)
- 15.) Lynen, F.  
Bull. Soc. Chem. Biol. 25,  
1061 (1953)

- 16.) Lynen F. und S. Ochoa  
Bioch. Biophys. Act. 12,  
299 (1953)
- 17.) Wakil, J. and J. Salik  
J. Am. Chem. Soc. 80, 6465  
(1958)
- 18.) Kornberg, A. and W. E. Pricer  
J. Biol. Chem. 204, 345 (1953)
- 19.) Stein J. und B. Shapiro  
Biochem. Biophys. Act. 24, 197  
(1957)
- 20.) Brand, v. V. und E. Helmreich  
Biochem. Z. 328, 146 (1956)
- 21.) Brand, v. V. Biochem. Z. 331, 162 (1959)
- 22.) Rittenberg, D. and K. Bloch  
J. Biol. Chem. 160, 416 (1945)
- 23.) Cavanagh, B. and H. S. Raper  
The Bioch. J 33, 1 (1959)
- 24.) Bernhard, E. Schweiz. med. Wschr. 87, 1423  
(1957)
- 25.) Fisz, M. Wahrscheinlichkeitsrechnung u.  
math. Statistik  
Berlin (1958)

Vorliegende Arbeit konnte im Isotopenlabor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik ausgeführt werden; dafür danke ich Herrn Professor Dr. W. SEITZ herzlich.

Die besondere Problemstellung verdanke ich Freifrau Dr. Dr. von BRAND, die mir die theoretischen Grundlagen dieser biochemischen Probleme vermittelte und mich in ihre experimentelle Bearbeitung einführte. Dafür danke ich Freifrau Dr. Dr. von BRAND.

## L e b e n s l a u f

Am 29.5.1937 wurde ich, Hedwig Förster, geb. Mader, als Tochter des Oberstudienrates Georg Mader und seiner Frau Charlotte, geb. Lorz, zu Nürnberg geboren. Von 1943 bis 1947 besuchte ich die Volksschule in Schwabach. 1947 trat ich in das dortige Humanistische Gymnasium ein. Von 1953 bis 1956 war ich Schülerin des Neuen Gymnasium in Nürnberg, an dem ich im Juli 1956 das Reifezeugnis erhielt. Im Herbst 1956 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg für Medizin, wo ich im Frühjahr 1959 das Physikum bestand. Seit dem Wintersemester 1959/60 studierte ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München, wo ich mein Studium mit dem Staatsexamen am 6. Juni 1962 abschloß. Am 1. September 1962 begann ich meine Tätigkeit als Medizinalassistentin am Krankenhaus des Dritten Ordens in München-Nymphenburg.



